

## Kızamık-Kabakulak-Kızamıkçık Aşısına Bağlı Parotit Olguları

### *Parotitis Cases Due to Measles-Mumps-Rubella Vaccine*

Ali Acar, Ercan Yenilmez, Vedat Turhan, Oral Öncül, Şaban Çavuşlu, Levent Görenek  
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, İstanbul, Türkiye

#### Özet

Bu yazıda, Edmonston-Zagreb kızamık, Leningrad-Zagreb kabakulak ve Wistar RA 27/3 kızamıkçık suşlarını içeren kızamık-kabakulak-kızamıkçık (KKK) aşısı (Tresivac®, Serum Institute of India, Hindistan) sonrasında kabakulak gelişen 10 olgu sunulmuştur. 2009 yılı içerisinde, acemi er eğitim birliğinde görevli 1875 genç erişkine KKK aşısı uygulandı. Aşı yapılan personelden dokuzunda, aşının uygulanmasından yaklaşık üç hafta sonra aşıya bağlı istenmeyen bir etki olarak parotit gelişti. Bir kişide ise aşı yapılmadığı halde aşıli personelle temastan yaklaşık üç hafta sonra parotit görüldü. Kabakulak tanısı, sekiz olguda serumda kabakulak antikorlarının (anti-kabakulak IgM) gösterilmesi ve klinik bulgulara dayandırılarak konulurken, serolojisi negatif iki olguda tanı klinik ve epidemiyolojik verilerle konuldu. KKK aşısı sonrasında istenmeyen bir etki olarak parotit iyi bilinmekteyse de aşı virusunun temasla bulaşması, literatürde birkaç olgu bildiriyle sınırlıdır. KKK aşısı sonrasında parotit gelişebileceği ve aşı virusunun horizontal bulaşmasının olabileceği göz ardı edilmemelidir.

*Klimik Dergisi 2010; 23(2): 60-3.*

**Anahtar Sözcükler:** Kızamık-kabakulak-kızamıkçık aşısı, istenmeyen etki, parotit.

#### Abstract

We report ten cases with parotitis following the measles-mumps-rubella (MMR) vaccine which contains Edmonston-Zagreb measles strain, Leningrad-Zagreb mumps strain and Wistar RA 27/3 rubella strain (Tresivac®, Serum Institute of India, India). The MMR mass immunization was performed in 1875 young adults in the recruit military center in January 2009. Nine of the vaccinated persons developed vaccine-associated parotitis as an adverse event approximately three weeks following immunization. One person, who had not been vaccinated recently, developed parotitis three weeks after contact with the vaccinated persons. The diagnosis of mumps was proven in eight patients by detection of serum IgM anti-mumps antibody and clinical findings. Two patients with negative serology for mumps diagnosed by clinical and epidemiological findings. Although it is well known that parotitis can occur as an adverse event after mumps vaccination, there are only a few reports of transmission of mumps via contact with vaccinated people. Following MMR vaccination, clinicians should consider parotitis as an adverse event and also the possibility of horizontal transmission of the vaccine strain. *Klimik Dergisi 2010; 23(2): 60-3.*

**Key Words:** Measles-mumps-rubella vaccine, adverse event, parotitis.

#### Giriş

Kızamık, kabakulak ve kızamıkçık (KKK) ağır sekellere ve ölümlere yol açan hastalıklardır. Gelişmiş ülkelerde düzenli aşılama programları sayesinde aşıyla korunabilen bu hastalıkların oranında önemli oranda düşüş sağlanmıştır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün 1974 yılında başlattığı "Genişletilmiş Bağışıklama Programı" ülkemizde 1985 yılından itibaren uygulanmaya başlamıştır. Bu çabalar sayesinde çocukluk çağında KKK görülme oranlarında önemli azalma sağlanmakla birlikte özellikle

eksik aşıli yetişkinlerde bu hastalıklarla ilgili mortalite ve morbiditede artışlar gözlenmektedir (1).

Ülkemizde 2006 yılından itibaren aşı takviminde kızamık aşısı yerine KKK aşısı uygulanmaya başlanmıştır. KKK aşısı 12. ay ve ilköğretim birinci sınıfta (6-7 yaş) olmak üzere iki doz şeklinde uygulanmaktadır. KKK aşısı istenmeyen etkiler açısından oldukça güvenilirdir. Bunun yanında selim seyirli ve geçici olan ateş, kızamık benzeri döküntü, öksürük, artralji, myalji, iştahsızlık, trombositopeni, hipersensitivite reaksiyonları, parotit,

*XIV. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi (25-29 Mart 2009, Antalya)'nde bildirilmiştir.*

*Presented in the XIV<sup>th</sup> Turkish Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (25-29 March 2009, Antalya).*

**Yazışma Adresi / Address for Correspondence:**

Ali Acar, GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, Haydarpaşa, İstanbul, Türkiye  
Tel./Phone: +90 216 542 20 20 Faks/Fax: +90 216 348 78 80 E-posta/E-mail: draliacar@yahoo.com

doi:10.5152/kd.2010.18

aseptik menenjit ve huzursuzluk gibi istenmeyen etkiler bildirilmiştir (2).

Askeri birliklerde uzun yıllardır uygulanan meningokok ve difteri-tetanos (dT) aşılara, 2004 yılında başlatılan kızamık eliminasyon programı çerçevesinde, kızamık aşısı da eklenmiştir. Bu sayede askeri birliklerde zaman zaman görülen kızamık epidemileri önlenmiştir. 2004-2009 yılları arasında monovalan kızamık aşısı uygulanırken, aşının temininde yaşanan zorluklardan dolayı 2009 yılında bunun yerine KKK kombine aşısı yapılmıştır. Bu yazıda, kitlesel KKK aşısı uygulaması sonrasında yan etki olarak parotit gelişen olgular irdelenmiştir.

### Olgular

Bölgemizde konuşlu acemi er eğitim birliğinde 1875 genç erişkin (ortalama yaş 20) erkek askeri personele kitlesel aşılama programı kapsamında Edmonston-Zagreb kızamık, Leningrad-Zagreb (LZ) kabakulak ve Wistar RA 27/3 kızamıkçık suşlarını içeren KKK aşuları (Tresivac®, Serum Institute of India, Hindistan) yapıldı. Dokuz olguda aşından yaklaşık 3 hafta (14-27 gün) sonra, 5 ay önce aşılanan bir kişide ise yeni aşılanan bireylerle temastan 24 gün sonra parotit gelişti. Olguların beşinde aşından 12-48 saat sonra ateş, dördünde beraberinde halsizlik ve iki olguda bunlara ek olarak iştahsızlık yakınmalarından 2-4 gün sonra parotiste şişlik oluşmuştu (Resim 1). Beş olgu ise eşlik eden herhangi bir belirti ve bulgu olmaksızın sadece parotis bezinde şişlik yakınmasıyla başvurdu. Parotis şişliği iki olguda bilateral idi (Tablo 1). Olguların tamamında diğer sistem muayeneleri normal sınırlarda saptandı.

Olguların tamamı aşılama programı öncesi tamamen sağlıklıydı ve eşlik eden herhangi bir hastalıkları yoktu. Yedi olgu çocukluk çağı aşılarının tamamını yaptırdığını, üç olgu (2, 8 ve 9 numaralı olgular) ise hatırlamadığını belirtmekteydi. Ancak olguların hiçbirinde çocukluk çağı aşı belgelerine ulaşılamadı.

Laboratuvar incelemesinde, sekizinde serum amilazında yükseklik (>115 İÜ/lt), üçünde lökopeni (<5000/mm<sup>3</sup>) saptandı (Tablo 2). Diğer biyokimyasal parametreler normal sınırlardaydı. Sekiz olguda kabakulak ELISA IgM pozitif saptandı. Kabakulak serolojisi negatif olan iki olguda klinik ve biyokimyasal bulgular (lenfositöz, serum amilaz yüksekliği vb.) kabakulak tanısıyla uyumlu idi. Olguların tümünde ELISA ile araştırılan sitomegalovirus, Epstein-Barr virusu, *Toxoplasma gondii*, kızamık, kızamıkçık, HSV-1 ve HSV-2 IgM incelemeleri negatif olarak sonuçlandı.

Hastaların tamamına 5-7 gün süreyle nonsteroid antiinflamatuar ilaç tedavisi verildi. 5-6 günlük tedavi sonrasında tüm olgularda parotisteki şişlik kayboldu. Hastalar pankreatit, epididimoorşit, menenjit, işitme kaybı ve artrit gibi başka olası istenmeyen etkiler yönünden gözlemlendi. Hiçbir olguda ateş, halsizlik, iştahsızlık ve parotit dışında aşıyla ilişkili olabilecek başka bir tablo gelişmedi. Bir ay sonra yapılan kontrol muayenelerinde olguların tamamı sağlıklı olarak değerlendirildi.

### İrdeleme

Bu olgular bilgilerimize göre ülkemizde genç erişkin yaş grubunda ilk kez bildirilen aşıya bağlı (iyatrojenik) parotit olgularıdır. Hastalığa neden olan kabakulak virusu suşunun aşı



**Resim 1.** Kızamık-kabakulak-kızamıkçık aşısı sonrasında parotit gelişen bir olgu.

**Tablo 1. Olguların Başvuru Anındaki Yakınma ve Bulguları**

Olgu	Ateş	Parotit	Halsizlik	İştahsızlık
1	-	Tek yanlı	-	-
2	+	İki yanlı	+	+
3	+	Tek yanlı	+	-
4	-	Tek yanlı	-	-
5	+	Tek yanlı	-	-
6	-	Tek yanlı	-	-
7	-	Tek yanlı	-	-
8	-	İki yanlı	-	-
9	+	Tek yanlı	+	+
10	+	Tek yanlı	+	-

suşuyla özdeş olup olmadığı araştırılmamıştır. Buna karşın tüm aşılananların aşı öncesindeki sağlık taramasında herhangi bir hastalığının olmaması, hiçbirinin kabakulaklı hastayla temas öykülerinin olmaması ve kitlesel KKK aşılaması sonrasında parotit olgularının eşzamanlı olarak ortaya çıkması, tablonun aşıyla ilişkili bir epideminin sonucu olduğunu desteklemektedir.

Kabakulak, parotis bezinin tek ya da iki taraflı akut, ağrılı şişliğiyle nitelenen viral bir hastalık olup sağırılık, orşit, ooforit, menenjit, postinfeksiyöz ensefalit gibi komplikasyonlara yol açabilmektedir (3). Kızamık ise ateş, konjunktivit, Koplik lekeleri ve makülopapüller döküntülerle nitelenen bir hastalık-

**Tablo 2. Olguların Laboratuvar Bulguları**

Olgu	Lökosit (/mm <sup>3</sup> )	Lenfosit (%)	Trombosit (/mm <sup>3</sup> )	Serum Amilazı (Normal: 17-115 İÜ/lt)	Kabakulak IgM (Cut off <1.322)	Kabakulak IgG (Cut off <0.851)
1	4700	45	292 000	173	1.710	0.766
2	6550	35	246 000	235	0.920	2.550
3	9050	16	213 000	574	1.921	0.692
4	5100	22	214 000	381	1.947	0.428
5	10 900	18.4	251 000	232	2.620	0.908
6	8210	28	398 000	427	4.125	1.825
7	6600	33	260 000	102	2.109	1.667
8	8860	36	341 000	105	2.045	2.405
9	4110	40	275 000	365	0.579	2.579
10	3800	32	254 000	1042	2.189	2.180

tır. Kızamıkla ilişkili olarak otit, pnömoni, postinfeksiyöz ensefalit gibi erken komplikasyonlar ve nadir de olsa yıllar içerisinde dejeneratif bir beyin hastalığı olan subakut sklerozan panensefalit gelişebilmektedir (4). Kızamıkçık, selim seyirli makülopapüler döküntülü bir hastalıktır. Ancak gebelikteki enfeksiyonu, fetal kayıplara veya anomalilere neden olabilir (5). KKK aşısının her üç bileşeninin canlı virus içermesi nedeniyle bu etkenlerin doğal enfeksiyonlarında görülen parotit, artralji ve menenjit gibi klinik tablolar, aşının istenmeyen etki spektrumu içerisinde en önemlilerini oluşturur. Bununla birlikte doğal enfeksiyonla karşılaştırıldığında, aşı sonrası gelişen bu tablolar çok daha az oranda görülmekte ve hafif seyretmektedir. Örneğin, kızamık enfeksiyonunda ensefalit her 1000 vaka dan birinde görülürken, aşı sonrası 1/1 000 000'den daha az oranda görülür (6,7). Nedeni bilinmeyen ensefalit insidansının daha fazla olduğu dikkate alındığında, aşıyla ilişkisinden çok rastlantısal olması daha akla yakındır. Yine doğal yolla gelişen kabakulak enfeksiyonu sonrası %10 oranında aseptik menenjit görülürken, KKK aşısı sonrası menenjit insidansının 1/10 000 (100 kat düşük) olduğu bildirilmektedir (8). Bu nedenle KKK aşıları oldukça güvenilir ve etkin olup bu hastalıklardan korunmada tek etkin yoldur.

KKK aşı içeriğinde bulunan kızamık aşısı, Schwarz, Edmonston ve Moratan suşlarından; kızamıkçık aşısı, insan diploid hücre kültürlerinde üretilen RA 27/3 suşundan; kabakulak aşısı ise Urabe, Rubini, Leningrad-3 ve LZ suşlarından üretilmektedir (9). Askeri birliklerde 2004 yılından itibaren Edmonston suşu içerikli monovalan kızamık aşısı uygulanmakta iken, 2009 yılında aşı temininde yaşanan zorluk nedeniyle Hindistan kaynaklı bir aşı olan ve içeriği Edmonston-Zagreb kızamık, LZ kabakulak ve Wistar RA 27/3 kızamıkçık virüsü suşlarından oluşan KKK aşısı kullanılmıştır. KKK aşısının monovalan kızamık aşılarıyla yan etkiler açısından karşılaştırıldığı çalışmalarda, KKK aşısı sonrasında yüksek parotit insidansı dışında, ateş, döküntü, öksürük, lenfadenopati, artralji, myalji ve iştahsızlık gibi yan etkilerin görülme sıklığı açısından anlamlı bir fark olmadığı bildirilmiştir (9). Askeri birliklerde yıllardır uygulanan kitlesel monovalan kızamık aşısı sonrasında kayıtlara geçen ciddi bir yan etki bulunmamaktadır. Bu nedenle KKK aşısı sonrası ortaya çıkan semptomatik parotit tablolarının, aşı içeriğindeki LZ suşuna bağlı olduğu düşünülmüştür.

KKK aşısı sonrası ortaya çıkan yan etkiler genel olarak sistemik, nörolojik ve artiküler olmak üzere üç bölümde incelenmektedir. Sistemik yan etki en sık kızamık bileşenine bağlı olarak ve genellikle aşıdan sonra 5-12. günlerde başlayan, 1-2 gün süren ateş şeklinde olmaktadır. Küçük çocuklarda febril konvülsiyonlara neden olabilmektedir (10). Nörolojik yan etki olarak en sık aseptik menenjit kabakulak komponentine bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. LZ aşı suşuna bağlı 1/1000 oranında menenjit geliştiği gösterilmiş ve Brezilya'daki kitle aşılama çalışmalarında bu suşu içeren aşıların kullanımı durdurulmuştur (11). Artralji ve artrit genellikle erişkin kadınlarda görülen, kızamıkçık aşısının en önemli yan etkisidir (2,10). Bunun yanında KKK aşısı sonrası aşırı duyarlılık reaksiyonları, trombositopeni, ensefalit ya da ensefalopati gibi yan etkilerin görülebileceği ancak Crohn hastalığı, ülseratif kolit veya otizmin aşıyla ilişkili olmadığı bildirilmiştir (2).

Çalışmamızda KKK aşısı sonrası 5 olguda ateş, 4 olguda halsizlik, 2 olguda iştahsızlık ve 9 olguda parotit geliştiği görüldü. Ateş, halsizlik ve iştahsızlık gibi belirti ve bulgular KKK aşısının tüm aşı içeriklerine bağlı olarak görülebilen yan etkilerdir. Ancak serolojik olarak kabakulak enfeksiyonunun gösterilmesi, ortaya çıkan bu nonspesifik belirti ve bulguların kabakulakla ilişkisi olduğunu desteklemektedir. Kabakulak aşısından sonra parotit görülmesi bilinen bir yan etkidir. Dos Santos ve arkadaşları (12) LZ kabakulak aşı suşuna bağlı %2.8 oranında parotit geliştiğini bildirmişlerdir. Ancak aşı suşuyla ilişkili horizontal bulaşma bildirimleri oldukça nadirdir. KKK aşısı yapılmayan ve kitlesel aşılamadan önce kabakulak enfeksiyonlu bir hastayla temas öyküsü bulunmayan bir olgumuzda aşılanmış bireylerle temastan sonra parotit geliştiği görüldü. Her ne kadar tüm olgularda olduğu gibi bu olgumuzda da hastalık etkeninin aşı suşu olup olmadığını moleküler olarak gösterme olanağını bulamadıysak da epidemiyolojik verilere dayanarak hastalığın aşı virusunun horizontal bulaşması sonucu ortaya çıktığı düşünülmüştür. Benzer bir bildiri de Hırvatistan'dan Kaic ve arkadaşları (13) 2005-2008 yılları arasında (LZ kabakulak aşı virüsü içeren) KKK aşısı yapılan 3 çocuğun 5 ebeveyninde semptomatik kabakulak geliştiğini bildirmişlerdir. Genişletilmiş aşı uygulamaları sonucu yabancı virüsün ortamda dolaşımı azalmaktadır. Bunun sonucunda

da virüsle karşılaşma sıklığı azalan, hastalığı geçirerek veya aşıyla bağışıklanmış bireyler, ileri yaşlarda koruyucu antikor düzeylerindeki azalmaya bağlı olarak hastalığa karşı duyarlı hale gelmektedir.

Parotit, KKK aşısının üretici firması tarafından istenmeyen etkiler arasında (%1) belirtilmiş olmakla birlikte, söz konusu aşının erişkin popülasyonda ve kısa zaman aralığında kitle aşılması tarzında çok sayıda kişiye uygulanmasının bu istenmeyen etkiyi fark edilir hale getirdiğini düşünmekteyiz. Sonuç olarak, KKK aşısına bağlı istenmeyen bir etki olarak iyatrojenik kabakulak enfeksiyonu gelişebileceği ve doğal kabakulak hastalığını taklit edebileceği akılda bulundurulmalıdır. Ayrıca aşılanma veya hastalığı geçirme öyküsü bulunan yetişkinlerin yıllar içerisinde koruyucu antikor düzeyindeki azalma sonucu yeni aşılanmış bireylerin bulaştırmacılığına duyarlı olabileceği unutulmamalıdır. Bu konunun açıklığa kavuşturulmasında moleküler yöntemlerin yer aldığı kontrollü çalışmalarına gereksinim vardır.

#### Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışmasının söz konusu olmadığını bildirmişlerdir.

#### Kaynaklar

- Namıdur M. Erişkinlerde kızamık-kabakulak-kızamıkçık (KKK) aşılması. *Türkiye Klinikleri Enfeksiyon Hastalıkları Özel Dergisi*. 2008; 1(1): 35-7.
- Jefferson T, Price D, Demicheli V, Bianco E. European research program for improved vaccine safety surveillance (EUSAFEVAC) project. Unintended events following immunization with MMR: a systematic review. *Vaccine*. 2003; 21(25-26): 3954-60.
- Senanayake SN. Mumps: a resurgent disease with protean manifestations. *Med J Aust*. 2008; 189(8): 456-9.
- Dizbay M, Hızal K, Arman D, et al. Erişkinde kızamık: Farklı klinik tabloların irdelenmesi. *Klinik Derg*. 2003; 16(1): 15-7.
- Banatvala JE, Brown DW. Rubella. *Lancet*. 2004; 363 (9415): 1127-37.
- Patja A, Davidkin I, Kurki T, Kallio MJ, Valle M, Peltola H. Serious adverse events after measles-mumps-rubella vaccination during a fourteen-year prospective follow-up. *Pediatr Infect Dis J*. 2000; 19(12): 1127-34.
- Makela A, Nuorti JP, Peltola H. Neurologic disorders after measles-mumps-rubella vaccination. *Pediatrics*. 2002; 110(5): 957-63.
- Galazka AM, Robertson SE, Kraigher A. Mumps and mumps vaccine: a global review. *Bull World Health Organ*. 1999; 77(1): 3-14.
- Demicheli V, Jefferson T, Rivetti A, Price D. Vaccines for measles, mumps and rubella in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005; 19(4): CD004407.
- Seçmeer G, Oğuz S. Kızamık kızamıkçık kabakulak (KKK) aşısı. *Çocuk Enfeksiyon Derg*. 2008; 2(Suppl. 1): 115-9.
- Cunha SC, Dourado I. MMR mass vaccination campaigns, vaccine-related adverse events, and the limits of the decision making process, in Brazil. *Health Policy*. 2004; 67(3): 323-8.
- Dos Santos BA, Ranieri TS, Bercini M, et al. An evaluation of the adverse reaction potential of three measles-mumps-rubella combination vaccines. *Rev Panam Salud Publica*. 2002; 12(4): 240-6.
- Kač B, Gjenero-Margan I, Aleraj B, et al. Transmission of the L-Zagreb mumps vaccine virus, Croatia, 2005-2008. *Euro Surveill*. 2008; 13(16). pii: 18843.